

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN VIEW OF GENETIC DIFFERENCES IN CHILDREN LIVING IN AREAS AFFECTED BY THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT

<sup>1</sup>*Yu. I. Bandazhevsky, <sup>2</sup>N. F. Dubovaya*

<sup>1</sup>Ecology and Health Coordination and Analytical Centre,  
Ivankiv

<sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate  
Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

**Introduction.** The studies conducted within the framework of projects of the European Commission and the Ron-Alpes region (France) show that a large number of adolescent children living under chronic radiation exposure in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident have increased blood homocysteine levels. Taking into account the fact that this condition may be associated with a number of serious diseases, it is important to determine its causes.

**The aim of the study** — is the comparative assessment of hyperhomocysteinemia in children with different genotype of folate metabolism living in areas contaminated with radioactive substances as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident and which have different levels of socio-economic development. The study included 179 children from Ivankiv district and 84 children from Polissia district (Kiev region, Ukraine) whose average age was  $14.7 \pm 0.1$  years (95 % CI 14.6–14.9 years), having lived since their birth in rural localities affected by the CNPP accident (with a Cs-137 soil contamination density of  $< 2 \text{ Cu/km}^2$ ).

**Research methods.** Immunochemical, mathematical and statistical.

**Results and conclusions.** No statistical differences were found between the groups of children from Ivankiv and Polissia districts in the number of genotypes of folate metabolism containing risk alleles. The absence of risk alleles was recorded in 1.1 % of the children from Ivankiv district, and in 3.6 % of the children from Polissia district. Two or more genotypes with risk

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

alleles were detected in 84.9 % of cases from Ivankiv district and in 73.8 % of cases from Polissia district. The cases of two genotypes with risk alleles were observed more often, in particular, in 46.9 % of children in Ivankiv district, and in 44.0 % of children in Polissia district.

No statistical differences were observed in terms of the percentage of relevant alleles of folate metabolism genetic polymorphisms between the groups of children from Ivankiv and Polissia districts.

The proportion of hyperhomocysteinemia cases was 73.2 % in the group of children from Ivankiv district and 79.8 % in the group of children from Polissia district.

There were no differences in blood homocysteine levels and the frequency of cases of hyperhomocysteinemia among the children from Ivankiv and Polissia districts.

The proportion of hyperhomocysteinemia cases was higher in the subgroups of children from Polissia district with MTR:2756GG and MTHFR:1298AA genotypes in comparison with the similar subgroups of children from Ivankiv district.

No statistical differences were found in the number of cases of genotypes with risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism in all genetic subgroups among the children from Ivankiv and Polissia districts. However, the percentage of hyperhomocysteinemia cases among the children with CT and TT genotypes of the MTHFR:C677T polymorphism in the MTR:2756AA, MTR:2756GG and MTHFR:1298AA subgroups of children from Polissia district was statistically higher than in the children from Ivankiv district.

The obtained results allow to make a conclusion about the effect of external factors on metabolic processes involving methionine and homocysteine in the children who live in the areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, genotypes, folate metabolism polymorphisms, risk allele, radiation-contaminated areas of Ukrainian Polesie.

**Introduction.** Studies conducted within the framework of projects of the European Commission and the Ron-Alpes region

(France) showed that a large number of adolescent children living under chronic radiation exposure in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident have increased blood homocysteine levels (hyperhomocysteinemia) [1, 2]. Given that this condition may be associated with the occurrence of a number of serious diseases [4, 5, 7, 8, 10, 11, 12], it is important to determine its causes.

First of all, it is necessary to clarify the role of genome of folate metabolism involved directly in metabolism of methionine and homocysteine. For this purpose, it is reasonable to conduct a comparative assessment of hyperhomocysteinemia in groups of children with different genotype living in different socioeconomic conditions in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

**The aim of the study** — comparative assessment of hyperhomocysteinemia in children with different genotype of folate metabolism living in areas contaminated with radioactive substances as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident and which have different levels of socioeconomic development.

**Material and methods of research.** 179 children from Ivankov district and 84 children from Polesie district, Kiev region, Ukraine, whose average age was  $14.7 \pm 0.1$  years (95 % CI 14.6–14.9 years), living permanently since birth in rural localities affected by the CNPP accident (with a  $^{137}\text{Cs}$  soil contamination density of  $< 2 \text{ Cu/km}^2$  [6]) were studied. Ivankov and Polesie districts after the Chernobyl nuclear power plant accident have a different level of socioeconomic development [9].

All the children had blood drawn from the ulnar vein on an empty stomach in the morning to determine homocysteine levels and carry out genetic analysis of folate metabolism. All the children at the time of blood draw attended school.

The blood samples were analysed in a laboratory certified under quality standards within the project of the European Commission in Ukraine “Health and ecological programmes around the Chernobyl Exclusion Zone: Development, training and coordination of health-related projects” with the financial support of the Rhône-Alpes Regional Council (France) and agreed with the parents in 2015.

Blood homocysteine levels were determined using an immunochemical method with chemiluminescent detection (CLIA). An analyser and a test system: Architect 1000 (ABBOT Diagnostics (USA)).

In the children, blood homocysteine levels of over 10  $\mu\text{mol/L}$  were defined as hyperhomocysteinemia.

The allelic variants C677T and A1298C of the MTHFR gene (methylenetetrahydrofolate reductase), A2756G of the MTR gene ( $\text{B}_{12}$ -dependent methionine synthase) and A66G of the MTRR gene (methionine synthase reductase) were determined during genetic analysis of folate metabolism.

A real-time PCR method was used. An analyser and a test system: the DT-96 detecting thermocycler, DNA-Technology (Russia).

The comparison groups included children with the same genotype of one of the four genetic polymorphisms of folate metabolism.

The statistical processing of the obtained results was performed using the IBM SPSS Statistics 22 software (USA). The arithmetic mean ( $M$ )  $\pm$  standard error of mean ( $m$ ), confidence interval for the average value (95 % CI), median ( $Me$ ), interquartile range (IR), minimum and maximum parameter values and percentiles were calculated for the variables analysed. The distribution hypothesis was tested (a Kolmogorov-Smirnov test). All the parameters under study did not conform to the normal distribution law, thus, a non-parametric U Mann-Whitney test was used to compare values. The statistical significance of variables was assessed by determining a significance level for  $p$  with the help of the statistical software programme. The Student's  $t$ -test was used to compare relative values. The critical level of significance for the null hypothesis ( $p$ ) was set at 0.05.

**Results.** The conducted studies showed that the majority of the studied children from Ivankov and Polesie districts were carriers of risk alleles of several folate metabolism genetic polymorphisms. Neutral alleles of all the studied polymorphisms were present only in few cases. Carriership of two genotypes, which include the risk alleles, occurred more frequently. There were no statistical differences between the corresponding subgroups of the children from Ivankov and Polesie districts (Table 1).

Table 1

**Proportion of cases with risk alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in cohorts of children from Ivankiv and Polesie districts.**

Subgroup No., number of genotypes with polymorphism risk alleles	Ivankov district		Polesie district	
	Absolute number	Percentage, %	Absolute number	Percentage, %
1st — No	2	1.1	3	3.6
2nd — One	25	14.0	19	22.6
3rd — Two	84	46.9	37	44.0
4th — Three	53	29.6	22	26.2
5th — Four	15	8.4	3	3.6
Total	179	100	84	100

There were no statistical differences between figures of the percentage of the relevant alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in the both studied groups of children (Tables 2, 3).

Table 2

**Frequency of alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in children from Ivankiv district.**

Gene, polymorphism	«Neutral» allele		Risk allele	
	Absolute number (n)	Percentage, %	Absolute number (n)	Percentage, %
MTR:A2756G	106	59.2	73	40.8
MTHFR:A1298C	90	50.3	89	49.7
MTHFR:C677T	81	45.2	98	54.8
MTRR:A66G	27	15.1	152	84.9

The relative number of children with blood homocysteine levels of more than 10  $\mu\text{mol/L}$  was 73.2 % (131 out of 179 children examined) in the group from Ivankov district and 79.8 % (67 out of 84 children examined) in the group from Polesie district ( $t = 1.20$ ;  $p = 0.230752$ ).

The proportion of cases of hyperhomocysteinemia in the majority of genetic subgroups from Ivankov and Polesie districts was more than 50.0 %.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

The proportion of cases of hyperhomocysteinemia in the subgroups of children from Polesie district with the MTR:2756GG and MTHFR:1298AA genotypes was significantly higher than in the similar subgroups of children from Ivankov district. No statistical differences were found in the frequency of hyperhomocysteinemia in the remaining genetic subgroups of children from the districts under study (Table 4).

Table 3

**Frequency of alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in children from Polesie district.**

Gene, polymorphism	«Neutral» allele		Risk allele	
	Absolute number (n)	Percentage, %	Absolute number (n)	Percentage, %
MTR:A2756G	57	67.9	27	32.1
MTHFR:A1298C	47	55.9	37	44.1
MTHFR:C677T	44	52.4	40	47.6
MTRR:A66G	17	20.2	67	79.8

Blood homocysteine levels in the children from the majority of genetic subgroups from Ivankov and Polesie districts had no statistical differences, except for the subgroup with the MTR:2756GG genotype, in which homocysteine values in the children from Polesie district were significantly higher than in Ivankov district (Table 5).

Analysing the reasons for the differences in the manifestation of hyperhomocysteinemia in the children from Ivankov and Polesie districts with the MTHFR:1298AA genotype, one should take into account the presence of polymorphisms associated with it that could affect homocysteine formation.

First of all, we should pay attention to the MTHFR:C677T polymorphism, regulating the synthesis of methylenetetrahydrofolate reductase, one of the main enzymes of folate metabolism [5, 8]. The occurrence of hyperhomocysteinemia is most often associated with this genetic polymorphism [10–12].

The proportion of hyperhomocysteinemia cases, including the MTHFR:677CT and MTHFR:677TT genotypes, was 75.5 % (74 cases out of 98 children examined) in the general group of children from Ivankov district and 90.0 % (36 cases out of 40 children

examined) in the general group of children from Polesie district ( $t = 2.26$ ;  $p = 0.026092$ ) [3].

Table 4

**Proportion of cases of hyperhomocysteinemia in genetic subgroups of children from Ivankov and Polesie districts.**

Polymorphisms, genotype	Ivankov district			Polesie district		
	Number of cases	Number of hy-cases of hyperhomocysteinemia	Percentage, %	Number of cases	Number of hy-cases of hyperhomocysteinemia	Percentage, %
MTR:2756AA	106	78	73.58	57	47	82.46
MTR:2756AG	62	48	77.42	25	18	72.00
MTR:2756GG	11	5	45.45	2	2	100.00
MTHFR:1298AA	90	64	71.11	47	41	87.23 <sup>2</sup>
MTHFR:1298AC	80	63	78.75	25	19	76.00
MTHFR:1298CC	9	4	44.44	12	7	58.33
MTHFR:677CC	81	57	70.37	44	31	70.45
MTHFR:677CT	83	62	74.70	29	25	86.21
MTHFR:677TT	15	12	80.00	11	11	100.00
MTRR:66AA	27	17	62.96	17	13	76.47
MTRR:66AG	94	69	73.40	37	29	78.38
MTRR:66GG	58	45	77.59	30	25	83.33
MTHFR:1298AC/ MTHFR:677CT	38	31	81.58	9	8	88.89

Note: Statistical validity between the groups from Ivankov and Polesie districts:

<sup>1</sup> —  $t = 3.63$ ;  $p = 0.022077$ ; <sup>2</sup> —  $t = 2.36$ ;  $p = 0.020286$ .

Table 5

**Statistical characteristics of homocysteine levels in children from Ivankov and Polesie districts ( $\mu\text{mol/L}$ ).**

Polymorphism, genotype	Ivankov district		Polesie district	
	Me	IR	Me	IR
MTR:2756GG	9.5	8.5–11.6	12.99	12.97– 12.99*

Note: Me — median, IR — interquartile range; \* — statistical validity between the groups from Ivankov and Polesie districts: Ivankov district ( $n = 90$ , average rank = 12.5); Polesie district ( $n = 47$ , average rank = 6.0), U Mann-Whitney test = 0;  $p = 0.030$ .

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

There were no statistical differences between the groups of children from Ivankov and Polesie districts in terms of the relative number of cases of carriership of genotypes with risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism in all genetic subgroups, including the subgroup of carriers of the MTHFR:1298AA genotype. At the same time, the proportion of cases of hyperhomocysteinemia in the MTR:2756AA, MTR:2756GG and MTHFR:1298AA subgroups among the children with CT and TT genotypes of the MTHFR:C677T polymorphism was statistically higher in Polesie district than in Ivankov district (Table 6).

Table 6

**Proportion of cases with risk alleles of MTHFR:C677T polymorphism and hyperhomocysteinemia associated with them in subgroups of children from Ivankov and Polesie districts.**

Subgroup of children, polymorphism, genotype	Ivankov district				Polesie district			
	Number of children with CT, TT	Percentage in a subgroup, %	Hc>10 in the presence of CT, TT	Percentage among children with CT, TT, %	Number of children with CT, TT	Percentage in a subgroup, %	Hc>10 in the presence of CT, TT	Percentage among children with CT, TT, %
MTR:2756AA	61	57.5	45	73.8	24	42.1	22	91.71
MTR:2756AG	32	51.6	27	84.4	15	60.0	13	86.7
MTR:2756GG	5	45.5	2	40.0	1	50.0	1	100.2
MTHFR:1298AA	60	66.7	43	71.7	31	66.0	28	90.33
MTHFR:1298AC	38	47.5	31	81.6	9	36.0	8	88.9
MTHFR:1298CC	0	0	0	0	0	0	0	0
MTRR:66AA	14	51.9	10	71.4	6	35.3	5	83.3
MTRR:66AG	53	56.4	42	79.2	17	46.0	16	94.1
MTRR:66GG	31	53.4	22	71.0	17	56.7	15	88.2

*Note: Statistical differences between figures of the percentage of cases of hyperhomocysteinemia in the children from Ivankov and Polesie districts with risk alleles of MTHFR:C677T genetic polymorphism in separate genetic subgroups of folate metabolism: <sup>1</sup> —  $t = 2.26$ ;  $p = 0.027218$ ; <sup>2</sup> —  $t = 2.74$ ;  $p > 0.05$ ; <sup>3</sup> —  $t = 2.37$ ;  $p = 0.020767$ ; Hc > 10  $\mu\text{mol/L}$  — hyperhomocysteinemia.*



The findings show that formation of homocysteine depends not only on the state of genome of one of the main enzymes of folate metabolism.

The inhabitants of Polesie district live in worse socioeconomic conditions than those in Ivankov district [9].

In this regard, the higher frequency of hyperhomocysteinemia among the children from Polesie district, carriers of risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism, in comparison with the children from Ivankov district can be explained by an effect of an external factor on the process of manifestation of mutated genes.

**Conclusions.** There were no statistical differences between the groups of children from Ivankov and Polesie districts in terms of the number of genotypes of folate metabolism containing risk alleles. The absence of risk alleles was recorded in 1.1 % of the children from Ivankov district, and in 3.6 % of the children from Polesie district. Two or more genotypes with risk alleles were detected in 84.9 % of cases of the children from Ivankov district and in 73.8 % of cases of the children from Polesie district. Carriership of two genotypes with risk alleles was observed more often, in particular, in 46.9 % of cases in Ivankov district, and in 44.0 % of cases in Polesie district.

There were no statistical differences in terms of the percentage of the relevant alleles of folate metabolism genetic polymorphisms between the groups of children from Ivankov and Polesie districts.

The proportion of cases of hyperhomocysteinemia was 73.2 % in the group of children from Ivankov district and 79.8 % in the group of children from Polesie district.

There were no differences in blood homocysteine levels and the frequency of hyperhomocysteinemia between the children from Ivankov and Polesie districts.

The proportion of hyperhomocysteinemia cases was higher in the subgroups of children from Polesie district with MTR:2756GG and MTHFR:1298AA genotypes in comparison with the similar subgroups of children from Ivankov district.

There were no statistical differences in the relative number of cases of carriership of genotypes with risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism in all genetic subgroups between the children from Ivankov and Polesie districts. However, the percentage of hyperhomocysteinemia cases among the children with

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CT and TT genotypes of the MTHFR:C677T polymorphism in the MTR:2756AA, MTR:2756GG and MTHFR:1298AA subgroups of children from Polesie district was statistically higher than in the children from Ivankov district.

The obtained results allow to make a conclusion about the effect of external factors on metabolic processes involving methionine and homocysteine in the children living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident.

## REFERENCES

1. Bandazheuski Yu. I. Genetic polymorphisms and blood homocysteine levels in children and their mothers from the areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu. I. Bandazheuski, N. F. Dubovaya // *Pediatrics. Eastern Europe*. — 2017. — Volume 5, No. 2. — P. 130–139.(2)
2. Bandazhevsky Yu. I. Hyperhomocysteinemia and B<sub>12</sub>-folic deficiency in children living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya // *Paediatrics. Eastern Europe*. — 2017. — Vol. 5, No. 1. — P. 25–32.
3. Bandazhevsky Yu. I. The role of MTHFR:C677T polymorphism in the occurrence of hyperhomocysteinemia in children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya : Ed. by prof. Yu. I. Bandazhevsky // *Scientific and practical collection «Chernobyl: ecology and health»*. — Issue 7. — Ivankov: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health», — Dnipro: Serednyak T.K., 2018. — P. 7–12.
4. Dolgikh V. V. Mutability of folate metabolism genes in children with essential hypertension / V. V. Dolgikh, S. E. Bolshakova, E. S. Filippov, M. V. Gomelya // *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS*. — 2012. — No. 2 (84), Part 2. — P. 26–29.
5. Ergül E. Polymorphisms in the MTHFR Gene Are Associated with Breast Cancer / E. Ergül, A. Sazci, Z. Utkan, N. Z. Canturk // *Tumor Biology*. — 2003. — Vol. 24, No. 6. — P. 286–90.
6. General Dosimetry Certification and Results of the LVL Monitoring of Settlements in Ukraine, which Suffered Radioactive Contamination after the Chornobyl Disaster. Data for 2011. Volume 14. — Kyiv, 2012. — 99 p.(10)
7. Hosseini M. MTHFR polymorphisms and breast cancer risk / M. Hosseini, M. Houshmand, A. Ebrahimi // *Arch Med Sci*. — 2011. — No. 1. — P. 134–137.(4)
8. Kumar P. Methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism and breast cancer risk: Evidence for genetic susceptibility / P. Kumar, U. Yadav, V. Rai // *Meta Gene*. — 2015. — No. 6. — P. 72–84.
9. Libanova E. M. The Chornobyl disaster: 25 years later / E. M. Libanova // *Demography and Social Economy*. — 2011. — No. 2 (16). — P. 3–18.
10. Li W. Joint associations of folate, homocysteine and MTHFR, sectional study / W. Li, W. Lv, S. Dai, M. Pan, J. Huang // *Lipids in Health and Disease*. — 2015. — Vol. 14, No. 101. — P. 1–11.
11. Waseem M. Association of MTHFR (C677T) Gene Polymorphism With Breast Cancer in North India / M. Waseem, S. Hussain, S. Kumar, M. Serajuddin, F. Mahdi et al. // *Biomarkers in Cancer*. — 2016. — Vol. 8. — P. 111–117.
12. Williams K. T. Homocysteine metabolism and its relation to health and disease / K. T. Williams, K. L. Schalinske // *Biofactors*. — 2010. — Vol. 36. — P. 19–24.

**Порівняльна оцінка гіпергомоцистемії при генетичних відмінностях у дітей, які проживають в районах, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції**

<sup>1</sup>Ю. І. Бандажевський, <sup>2</sup>Н. Ф. Дубова

<sup>1</sup>Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я»,  
с.м.т. Іванків,

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

**Вступ.** Дослідженнями, проведеними в рамках проєктів Європейської комісії та регіону Рон-Альп (Франція), було виявлено підвищений вміст гомоцистеїну в крові у великій кількості дітей підліткового віку, які проживають в умовах постійного радіаційного впливу в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції. З огляду на те, що даний стан може бути пов'язаний з виникненням низки важких захворювань, важливо визначити його причини.

**Мета дослідження** — порівняльна оцінка гіпергомоцистемії у дітей з різним генотипом фолатного циклу, які проживають в районах, територія яких забруднена радіоактивними агентами внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції, і мають різний рівень соціально-економічного розвитку.

Дослідженням охоплено 179 дітей з Іванківського та 84 дитини з Поліського районів Київської області України, середній вік яких склав  $14,7 \pm 0,1$  років (95 % ДІ 14,6–14,9 років), які постійно проживають з моменту свого народження в сільських населених пунктах, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (щільність забруднення ґрунту радіонуклідами  $^{137}\text{Cs} < 2 \text{ Кі/км}^2$ ).

**Методи дослідження.** Імунохімічний, математико-статистичний.

**Результати та висновки.** Між групами дітей з Іванківського і Поліського районів були відсутні статистичні відмінності за кількістю генотипів фолатного циклу, що містять алелі ризику. Відсутність алелей ризику зареєстровано у 1,1 % дітей з Іванківського району, та у 3,6 % дітей з Поліського району. Два і більше генотипів з алелями ризику виявлялися в 84,9 % випадків дітей Іванківського району та в 73,8 % випадків дітей Поліського району. Найбільш часто спостерігалось носійство

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

двох генотипів з алелями ризику, зокрема, в Іванківському районі у 46,9 % випадків, в Поліському районі в 44,0 % випадків.

Між групами дітей з Іванківського і Поліського районів були відсутні статистичні відмінності за питомою вагою відповідних алелей генетичних поліморфізмів фолатного циклу.

Питома вага випадків гіпергомоцистеїнемії в групі дітей з Іванківського району склала 73,2 %, у групі дітей з Поліського району — 79,8 %. Між дітьми Іванківського і Поліського районів, в більшості підгруп з генотипами фолатного циклу, були відсутні відмінності за рівнем гомоцистеїну в крові й частоти гіпергомоцистеїнемії.

Питома вага випадків гіпергомоцистеїнемії була більше в підгрупах дітей з Поліського району з генотипами MTR:2756GG і MTHFR:1298AA у порівнянні з аналогічними підгрупами дітей з Іванківського району.

У всіх генетичних підгрупах між дітьми з Іванківського і Поліського районів не було виявлено статистичних відмінностей за відносним вмістом випадків носійства генотипів з алелями ризику поліморфізму MTHFR:C677T. Однак, частота випадків гіпергомоцистеїнемії серед дітей з генотипами CT і TT поліморфізму MTHFR: C677T в підгрупах MTR:2756AA, MTR:2756GG, MTHFR:1298AA дітей з Поліського району була статистично більше, ніж у дітей з Іванківського району.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про вплив факторів зовнішнього середовища на метаболічні процеси за участю метіоніну і гомоцистеїну в організмі дітей, які проживають в районах, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

**Ключові слова:** гіпергомоцистеїнемія, генотипи, поліморфізм фолатного циклу, аллель ризику, радіоактивно забруднені території Українського Полісся.

## Сравнительная оценка гипергомоцистеинемии при генетических различиях у детей, проживающих в районах, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции

<sup>1</sup>Ю. И. Бандажеевский, <sup>2</sup>Н. Ф. Дубовая

<sup>1</sup>Координационный аналитический центр  
«Экология и здоровье», п.г.т. Иванков,

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последиplomного  
образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

**Вступление.** Исследованиями, проведенными в рамках проектов Европейской комиссии и региона Рон-Альп (Франция), было выявлено повышенное содержание гомоцистеина в крови у большого числа детей подросткового возраста, проживающих в условиях постоянного радиационного воздействия в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Учитывая то, что данное состояние может быть связано с возникновением ряда тяжелых заболеваний, важно определить его причины.

**Цель исследования** — сравнительная оценка гипергомоцистеинемии у детей с различным генотипом фолатного цикла, проживающих в районах, территория которых загрязнена радиоактивными агентами вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции, и имеющих различный уровень социально-экономического развития.

Исследованию подверглись 179 детей из Иванковского и 84 ребенка из Полесского районов Киевской области Украины, средний возраст которых составил  $14,7 \pm 0,1$  лет (95 % ДИ 14,6–14,9 лет), постоянно проживающих с момента своего рождения в сельских населенных пунктах, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС (плотность загрязнения почвы радионуклидами  $^{137}\text{Cs} < 2 \text{ Ки/км}^2$ ).

**Методы исследования.** Иммунохимический, математико-статистический.

**Результаты и выводы.** Между группами детей из Иванковского и Полесского районов отсутствовали статистические различия по количеству генотипов фолатного цикла, содержащих аллели риска. Отсутствие аллелей риска зарегистрировано у 1,1 % детей из Иванковского района и у 3,6 % детей из

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

Полесского района. Два и более генотипа с аллелями риска выявлялись в 84,9 % случаев детей Иванковского района и в 73,8 % случаев детей Полесского района. Наиболее часто наблюдалось носительство двух генотипов с аллелями риска, в частности, в Иванковском районе в 46,9 % случаев, в Полесском районе в 44,0 % случаев.

Между группами детей из Иванковского и Полесского районов отсутствовали статистические различия по удельному весу соответствующих аллелей генетических полиморфизмов фолатного цикла.

Удельный вес случаев гипергомоцистеинемии в группе детей из Иванковского района составил 73,2 %, в группе детей из Полесского района 79,8 %. Между детьми Иванковского и Полесского районов в большинстве подгрупп с генотипами фолатного цикла отсутствовали различия по уровню гомоцистеина в крови и частоте гипергомоцистеинемии.

Удельный вес случаев гипергомоцистеинемии был больше в подгруппах детей из Полесского района с генотипами MTR:2756GG, и MTHFR:1298AA, по сравнению с аналогичными подгруппами детей из Иванковского района.

Во всех генетических подгруппах между детьми из Иванковского и Полесского районов не было обнаружено статистических различий по относительному содержанию случаев носительства генотипов с аллелями риска полиморфизма MTHFR:C677T. Однако, удельный вес случаев гипергомоцистеинемии среди детей с генотипами СТ и ТТ полиморфизма MTHFR:C677T в подгруппах MTR:2756AA, MTR:2756GG, MTHFR:1298AA детей из Полесского района был статистически больше, чем у детей из Иванковском районе.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о внешнесредовом воздействии на метаболические процессы с участием метионина и гомоцистеина в организме детей, проживающих в районах, загрязненных радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия, генотипы, полиморфизмы фолатного цикла, аллель риска, радиоактивно загрязненные территории Украинского Полесья.

**Відомості про авторів:**

**Бандажевський Юрій Іванович** — доктор медичних наук, професор, Голова правління ПУ «Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». Адреса: смт. Іванків, вул. Поліська, 65.

**Дубова Наталія Федорівна** — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.

УДК:616.521-002.157/158-036.11/.12-031.37/.38:617.576.1:617.586.1]-07-  
091.8:577.21/.23:575.24/.25]-085.357:615.262.1/.2

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯЦІЇ  
У ХВОРИХ НА ДИСГІДРОТИЧНУ ЕКЗЕМУ ДОЛОНЕЙ  
ТА ПІДОШОВ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПІЧНИМИ  
ВАРІАНТАМИ.**

**С. В. Возіанова, О. О. Дядик, В. В. Бойко, Я. С. Радкевич**  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика, м. Київ

**Вступ.** Дисгідротичні ураження долоней та підшов (ДЕДП) — запалення шкіри кистей та стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів із гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул.

**Мета роботи.** Встановити клініко-морфологічні кореляції у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами *S646G* гена *NR3C1* на підставі комплексного патоморфологічного дослідження біоптатів шкіри.

**Матеріали та методи.** У 20 пацієнтів з дисгідротичними ураженнями було проведено патоморфологічне дослідження біоптатів з вогнища ураження шкіри та проведено генетичне обстеження із визначенням поліморфного варіанту *S646G* гена *NR3C1*.